Pathologie thoracique tumorale

Dr Sadar FZ

CHU MUSTAPHA

PLAN

- Pathologie pulmonaire
- Pathologie pleurale le mésoléliome
- Pathologie du médiastin

Les tumeurs pulmonaire

- Le cancer du poumon: cancer le plus fréquent dans le monde
- Première cause de mortalité par cancer chez l’homme
- Mauvais pronostic (20 % de survie à 5 ans)
- Diagnostic : tardif dans 70 % des cas
- **Prévention: lutte** anti-tabac

- Classification: OMS 2015; p TNM 2009

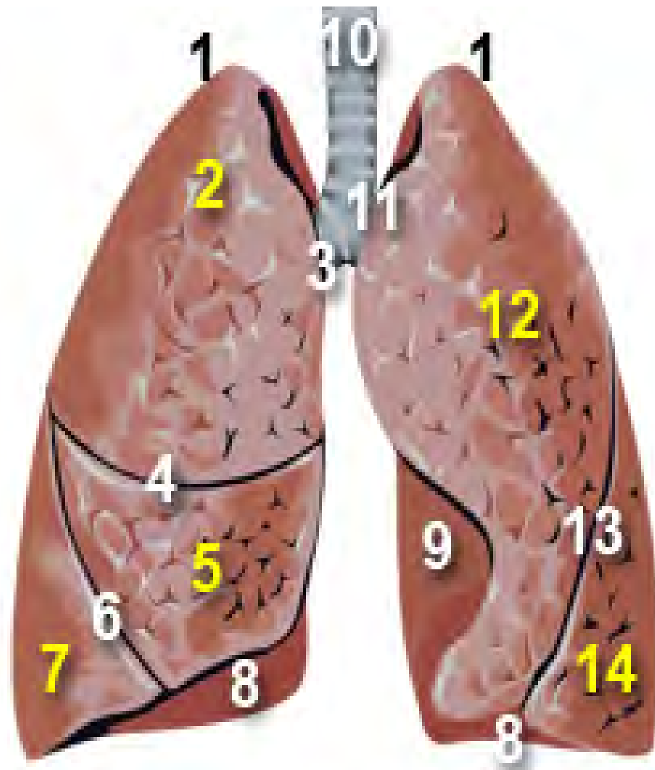
- L’adénocarcinome: type histologique le plus fréquent
- Le traitement repose sur: CRG, RT, CMT +/- Thérapie ciblée

Définition

Prolifération tumorale maligne développée à partir de l'arbre trachéo-bronchique et représentée essentiellement par les **carcinomes**

II/ Rappel

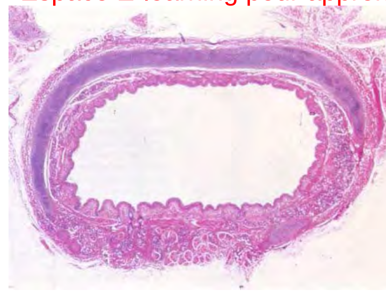
1. Anatomique

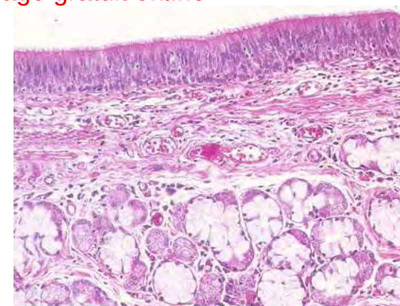


1 - apex
2 - lobe supérieur droit
3 - bronche souche droite
4 - scissure horizontale (petite scissure) droite
5 - lobe moyen
6 - scissure oblique (grande scissure) droite
7 - lobe inférieur droit
8 - face diaphragmatique
9 - empreinte cardiaque
10 -trachée
11 -bronche souche gauche
12 -lobe supérieur gauche
13 -scissure oblique (grande scissure) gauche
14 -lobe inférieur gauche

Bronches souches →B. sous lobulaires→ B. intra-Lobulaires → bronchioles terminales → bronchioles respiratoires

Histologique

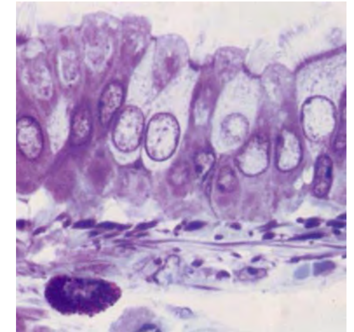




- **Bronches souches:**

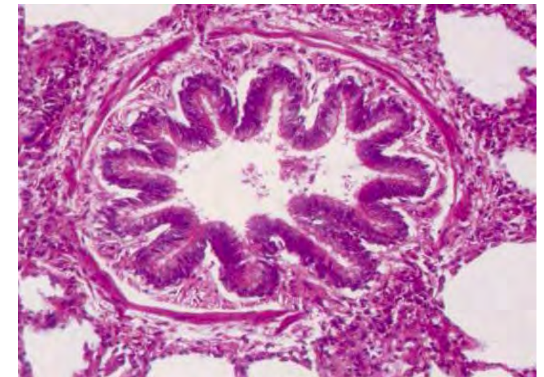
  *épithélium: prismatique pseudostratifié cilié, C caliciformes

  *chorion: gldes séro-muqueuses, une musculeuse, segments cartilagineux

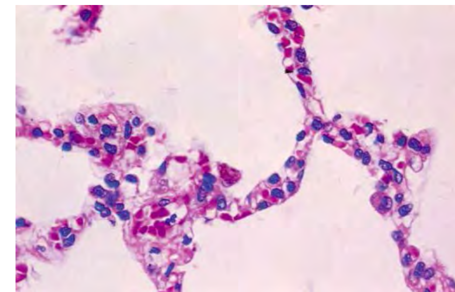


- **Bronchioles:**

  *épith prismatique, 2 types C: ciliées et non ciliées (C de CLARA)



- **Paroi alvéolaire**: pneumocytes type I (petites), type II (grandes)



Facteurs de risques

- **Le tabagisme**
- **Susceptibilité individuelle**:
- **Expositions professionnelles:**
- **Facteurs nutritionnels:**

Clinique

1. Circonstances de découvertes:

- **signes fonctionnels respiratoires** : hémoptysie, épisodes infectieux récidivants, douleurs thoraciques, toux récente ou aggravée, dyspnée.

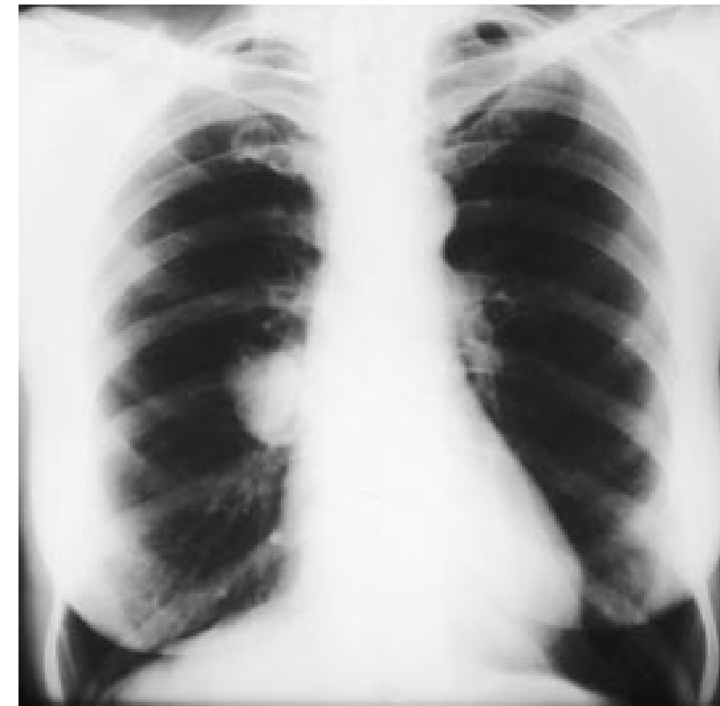
- **signes d'appel évoquent déjà une extension locorégionale importante** : dysphonie, dysphagie, syndrome cave supérieur, syndrome de Pancoast-Tobias, extension pariétale, adénopathie sus-claviculaire...

- **Syndromes paranéoplasiques** (syndrome de Cushing, hypercalcémie

- **Découvertes fortuite** (Rx)

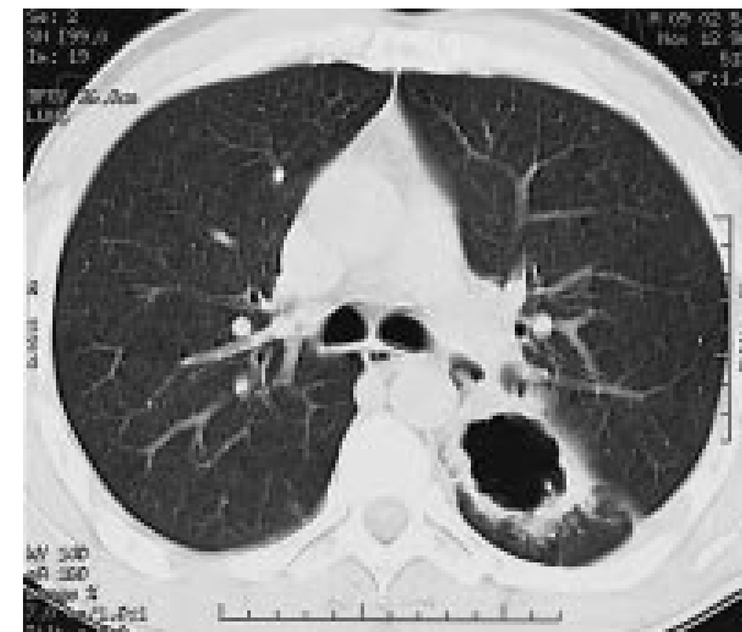
3.Examen paracliniques:

3.1. TLT (F+P): situer la tumeur et éventuels troubles associés (atélectasie, EPL…)



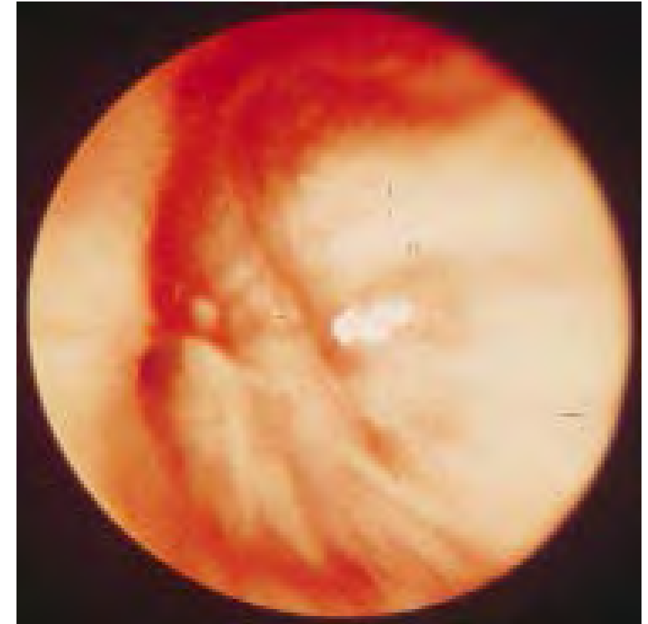
3.2. TDM:

- délimiter la tumeur
- ADP médiastinales.
- précise les rapports de la tumeur avec les bronches, les vx, la paroi thoracique et le médiastin



3.3. Fibroscopie bronchique:

- Examen clef du diagnostic ➔ Bx Dc de certitude.
- Visualise la tumeur: bourgeon très évocateur d'un cancer, simple infiltration, ou compression extrinsèque
- Ne permet pas de visualiser les cancers périphériques
- Au cours de cette fibroscopie seront réalisés des biopsies à la base d'implantation de la tumeur et sur les éperons voisins ainsi qu'un brossage et une aspiration pour l'étude des produits desquamés.



Aspect de fibroscopie bronchique : muqueuse envahie

Anatomie pathologique

1. Macroscopie

- Type de prélèvements:
  - **Bx bronchiques per** endoscopie

  - **Bx pulmonaire** → plusieurs types:
    - Transbronchique s/ fibroscopie
    - Sous TDM thoracique, s/ thoracoscopie, s/médiastinoscopie et/ou thoracotomie

  - **Résections pulmonaires**:
    » Pneumectomie
    » Lobectomie
    » Segmentectomie
    » Tumorectomie

• Histopathologie

WHO classification of tumours of the lung[a,b]

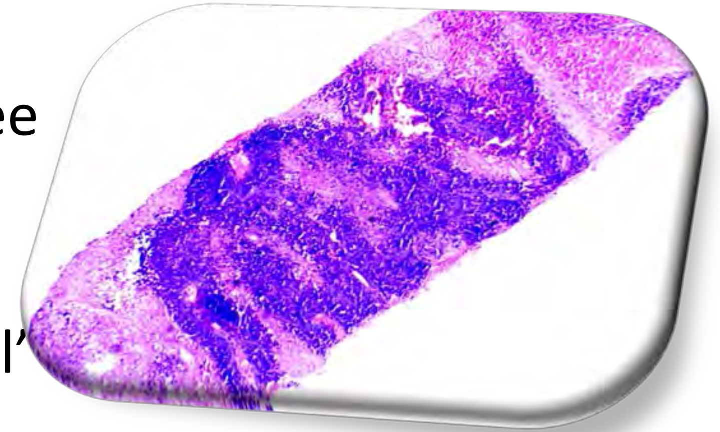
Epithelial tumours	
Adenocarcinoma	8140/3
Lepidic adenocarcinoma	8250/3*
Acinar adenocarcinoma	8551/3*
Papillary adenocarcinoma	8260/3
Micropapillary adenocarcinoma	8265/3
Solid adenocarcinoma	8230/3
Invasive mucinous adenocarcinoma	8253/3*
Mixed invasive mucinous and non-mucinous adenocarcinoma	8254/3*
Colloid adenocarcinoma	8480/3
Fetal adenocarcinoma	8333/3
Enteric adenocarcinoma	8144/3
Minimally invasive adenocarcinoma	
Non-mucinous	8250/2*
Mucinous	8257/3*
Preinvasive lesions	
Atypical adenomatous hyperplasia	8250/0*
Adenocarcinoma in situ	8140/2
Non-mucinous	8410/2
Mucinous	8253/2
Squamous cell carcinoma	8070/3
Keratinizing squamous cell carcinoma	8071/3
Non-keratinizing squamous cell carcinoma	8072/3
Basaloid squamous cell carcinoma	8083/3
Preinvasive lesion	
Squamous cell carcinoma in situ	8070/2
Neuroendocrine tumours	
Small cell carcinoma	8041/3
Combined small cell carcinoma	8045/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Combined large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Carcinoid tumours	
Typical carcinoid	8240/3
Atypical carcinoid	8249/3
Preinvasive lesion	
Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia	8040/0*
Large cell carcinoma	8012/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Pleomorphic carcinoma	8022/3
Spindle cell carcinoma	8032/3
Giant cell carcinoma	8031/3
Carcinosarcoma	8980/3
Pulmonary blastoma	8972/3
Other and unclassified carcinomas	
Lymphoepithelioma-like carcinoma	8082/3
NUT carcinoma	8023/3*
Salivary gland-type tumours	
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Epithelial-myoepithelial carcinoma	8562/3
Pleomorphic adenoma	8940/0
Papillomas	
Squamous cell papilloma	8052/0
Exophytic	8052/0
Inverted	8053/0
Glandular papilloma	8260/0
Mixed squamous cell and glandular papilloma	8560/0
Adenomas	
Sclerosing pneumocytoma	8832/0
Alveolar adenoma	8251/0
Papillary adenoma	8260/0
Mucinous cystadenoma	8470/0
Mucous gland adenoma	8480/0
Mesenchymal tumours	
Pulmonary hamartoma	8992/0
Chondroma	9220/0
PEComatous tumours	
Lymphangioleiomyomatosis	9174/1
PEComa, benign	8714/0
Clear cell tumour	8005/0
PEComa, malignant	8714/3
Congenital peribronchial myofibroblastic tumour	8827/1
Diffuse pulmonary lymphangiomatosis	
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3
Pleuropulmonary blastoma	8973/3
Synovial sarcoma	9040/3
Pulmonary artery intimal sarcoma	9137/3
Pulmonary myxoid sarcoma with EWSR1–CREB1 translocation	8842/3*
Myoepithelial tumours	
Myoepithelioma	8982/0
Myoepithelial carcinoma	8982/3
Lymphohistiocytic tumours	
Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)	9699/3
Diffuse large B-cell lymphoma	9680/3
Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis	9751/1
Erdheim–Chester disease	9750/1
Tumours of ectopic origin	
Germ cell tumours	
Teratoma, mature	9080/0
Teratoma, immature	9080/1
Intrapulmonary thymoma	8580/3
Melanoma	8720/3
Meningioma, NOS	9530/0
Metastatic tumours	

Types histologiques (WHO, 2015)

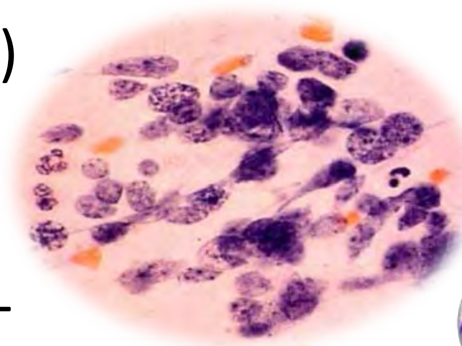
- TM épithéliales 99% → 8 types → 41 sous -types ; subdivisés en 2 catégories anatomo-cliniques :
  - **Carcinome à petites cellules CPC (20%)**
  - **Carcinomes non à petites cellules: CNPC (80%)** : 3 types majeurs sont reconnus
    - **Adenocarcinome (ADC)** 1er rang N ↑ (28%/M et 42%/F , 61-72% chez F Asie)
    - Carcinome epidermoide (CE) (squameux) : 44% /M et 25%/F . N↓
    - C. à grandes cellules (9%) : Dc d'exclusion → sur Bx chir.,

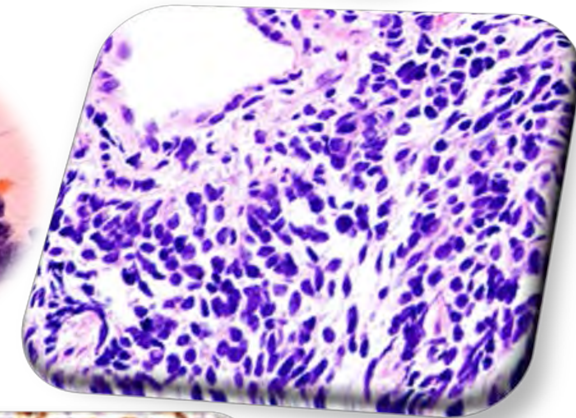
→ Grande hétérogénéité : 50% > d'1 type histologique

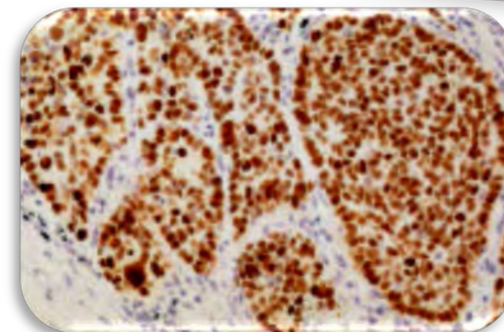
Carcinome à Petites Cellules : CPC



- Masse péri-hilaire, blanc friable, nécrosée
- Néoplasie diffuse à petites c. rondes
- Cytoplasme réduit
- Chromatine fine, granulaire 'poivre et sel' nucléole inapparent
- Mitoses (>10 mit/ 10 Chp HPG)
- Nécrose
- IHC : TTF1 (90%), AE1-AE3, Marqueurs NE, Ki67 +++
- Mut. p53, RB. amplification de MYC et méthylation de caspase 8

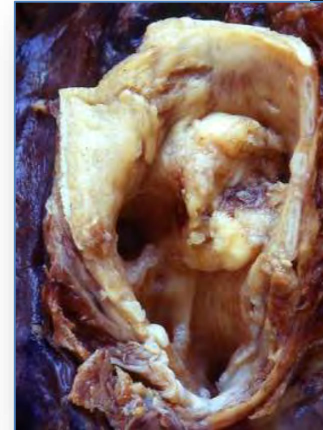


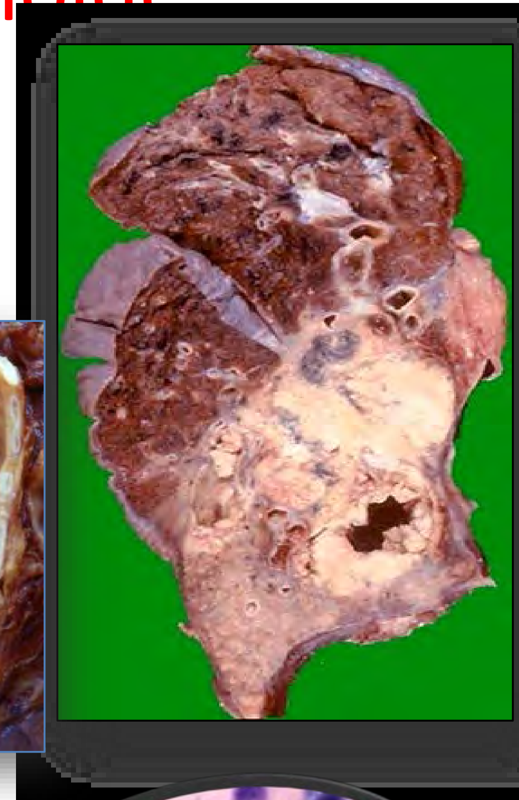




CNPC : Carcinome épidermoïde

- Définit par kératinisation et/ou des ponts d'union intercell.
- 90 % des cas : patients fumeurs
- Arsenic : autre Facteur de risque reconnu depuis longtemps
- Siège : + svt proximal à point de départ bronchique



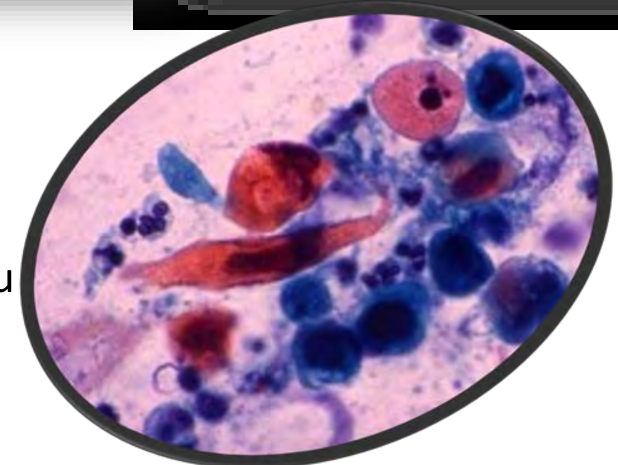


Macroscopie

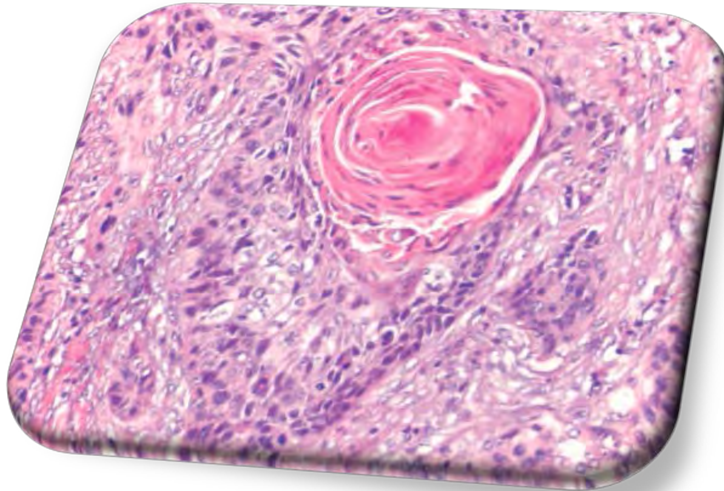
- T souvent mal limité, blanc grisâtre voire tatouée d'anthracose, friable, nécrotique/parfois cavitation centrale +/- abcédée
- Développement endo-bronchique

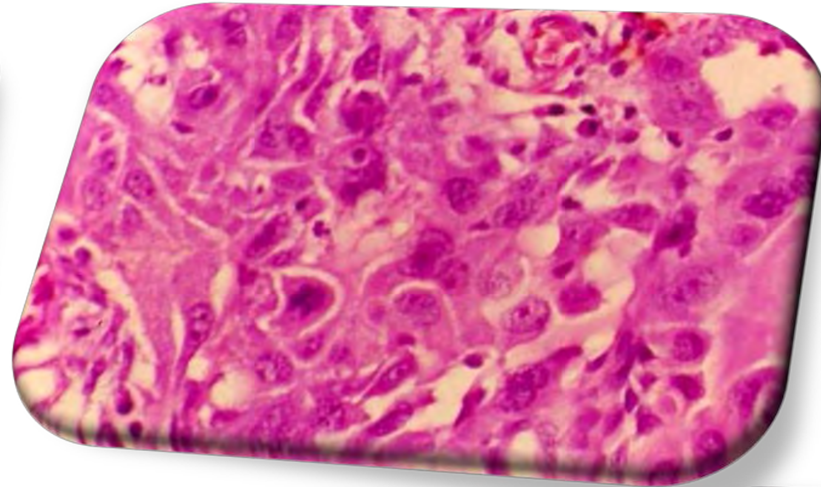
Caractéristiques cytologiques

- dépendent du degré de différenciation et de la maturation
- C isolées ou groupées en amas cohésifs
- Taille moy. à grande, cyto abondant, N central hyperchromatique plutôt ovalaire à contours irréguliers
- Lorsque le carcinome est kératinisant, les C polygonales ou fusiformes ont un cyto coloré en orangé par le Papanicolaou

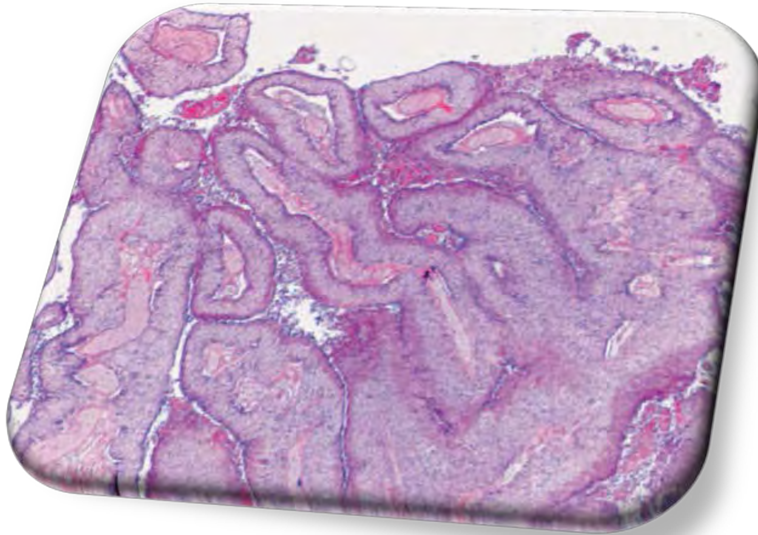


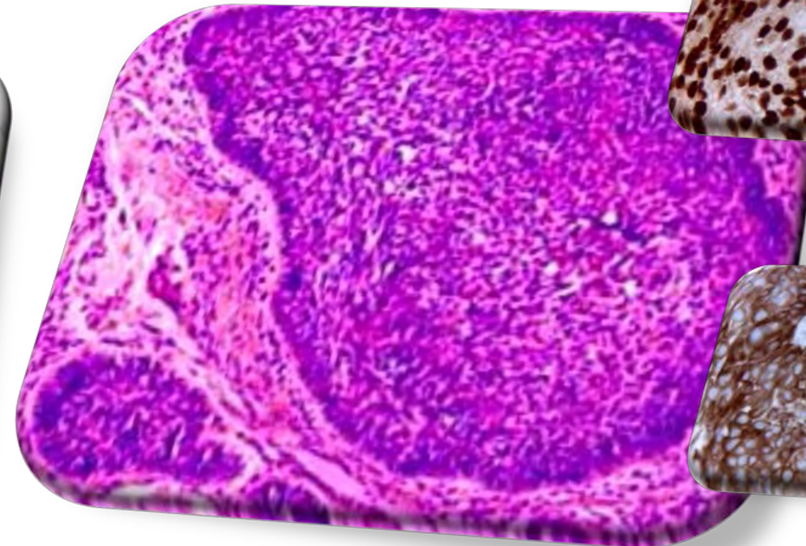
IHC : CK5/6 ; p63 + ; TTF1 -

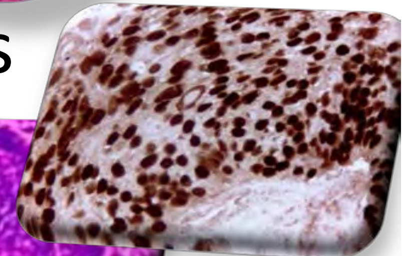




Carcinome épidermoïde : Variantes







p63



CK5/6

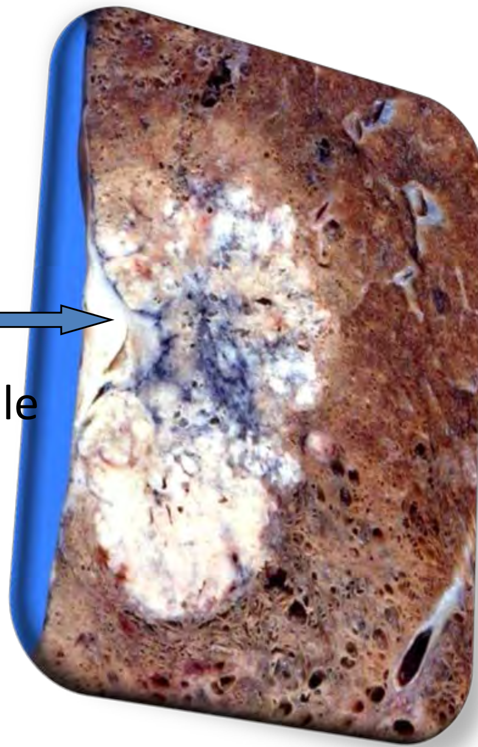
V. Papillaire à développement essentiellement endo-bronchique

V. Basaloïde palissade en périphérie
Dc ≠ carcinome basaloïde pur V. du carcinome à grandes C.

Adénocarcinome Pulmonaire

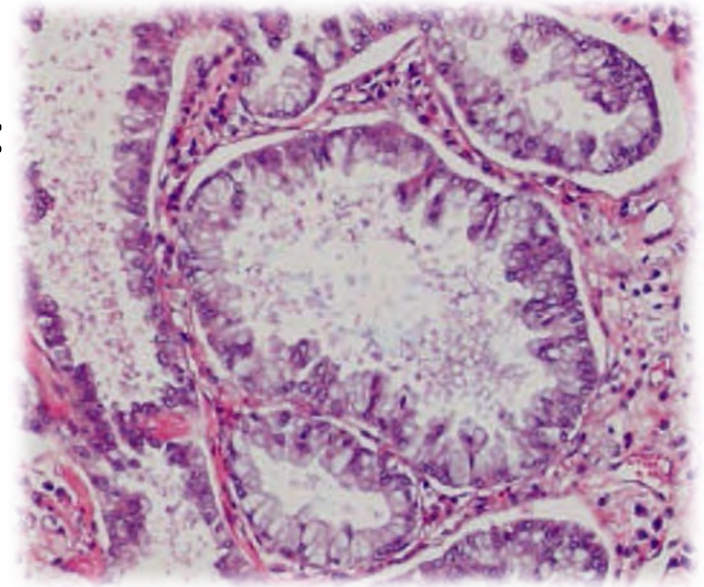
avec volumineuses Méta.

Ganglionnaires hilaires



«Cicatrice» pleurale

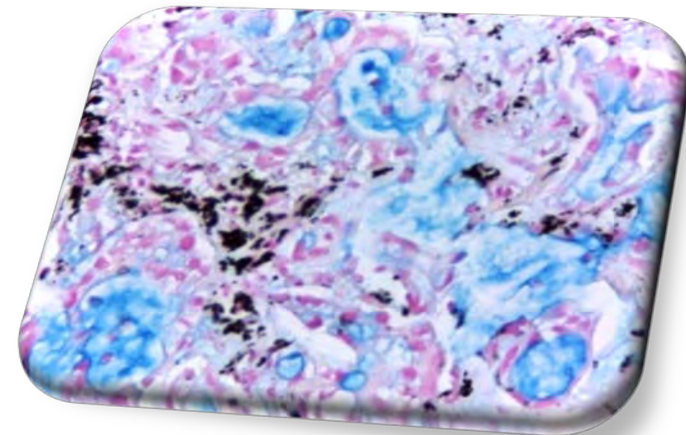
CNPC : Adénocarcinomes



- Définit histologiquement par la présence :
  - D'une Différenciation Glandulaire
  - Ou de production de mucine

- Architecture variable pouvant être : **acinaire, papillaire, solide, bronchioloalvéolaire / lépidique**

- Ces variantes microscopiques sous-tendent leur classification



Facteurs pronostiques-évolution

Classification TNM 2009

T – Tumeur primitive

TX : T ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de C malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la T par des examens endoscopiques ou d'imagerie

T0 : Pas d'évidence de tumeur primitive

Tis : Carcinome in situ

T1 : T ≤ 3 cm sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronchique lobaire (c-à-d pas la bronche souche)

T1a : T de 2 cm ≤ dans sa plus grande dimension

T1b : T › 2 cm et ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension

T2 : T › 3 cm et ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes :

- atteinte de la bronche souche à plus de 2 cm de l'éperon trachéal
- invasion de la plèvre viscérale
- présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilaire sans atteindre l'ensemble du poumon.

T2a : T› 3 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

T2b: T › 5 cm et ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension

* les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins

Traitement

1.CNPC:

- CRG en cas de non CI
- Une CMT préop est de + en + réalisée
- RT si recoupe bronchique infiltrée et méta gg
- En cas de CI à la CRG RT médiastino-tumorale+/- CMT
- Thérapie ciblée

2.CPC: CMT et RT sensible

- CMT comportant 3 à 4 drogues (adriamycine, vincristine, cyclophosphamide / adriamycine, V.P. 16 / cis-platinum)

T3 : T › 7 cm qui envahit directement une des structures suivantes : la paroi thoracique, le diaphragme, la plèvre médiastinale, le péricarde pariètal ; ou une T de la bronche souche à - de 2 cm de la caréna sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe

T4 : T quelque soit sa taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, grands vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe homolatéral

N – Ganglions lymphatiques régionaux

NX : les ganglions ne peuvent pas être évalués

N0 : pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale

N1 : méta dans les gg lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires ipsilatéraux, y compris par envahissement direct

N2 : méta dans les gg lymphatiques médiastinaux ipsilatéraux et/ou sous-carinaires

N3 : méta dans les gg lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux

M – Métastase à distance

MX : les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastase à distance

M1a : Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe CL; T avec nodules pleuraux ou EPL (ou péricardique) malin

M1b : métastase à distance

Cancer occulte	TX	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a, b	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stade IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4	N2	M
	Tout T	N3	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

- Le pronostic est en général mauvais.
- Les Fc de Pc varient selon le type de Kc:
  - **CNPC**: la taille, le type histologique, le degré d'extension (*stade*), les méta GG, et l'extension vasculaire. Après résection chirurgicale complète au st IA, la survie à 5 ans: 67 %. Au st IB: 57 %. Le Tx de survie à 5 ans pour le st IV:1 %
  - **CPC :** le stade de la maladie et l'atteinte du SNC ou du foie au moment du diagnostic . 5% survie à 5 ans
- Arrêter de fumer au moment du diagnostic améliore le pronostic, surtout si le kc est à un stade précoce

Le mésothélium

Introduction / Généralité

- Le mésothéliome malin (MM) est une tumeur agressive, développée à partir des cellules mésothéliales des séreuses (la plèvre, péritoine, péricarde, vaginale testiculaire).

- Le MPM est le plus fréquent 90%.

- Il est rare , mais devenu un sujet majeur de préoccupation en santé publique par son incidence croissante depuis la deuxième guerre mondiale entretenue par le large recours à l'amiante dans le secteur industriel.

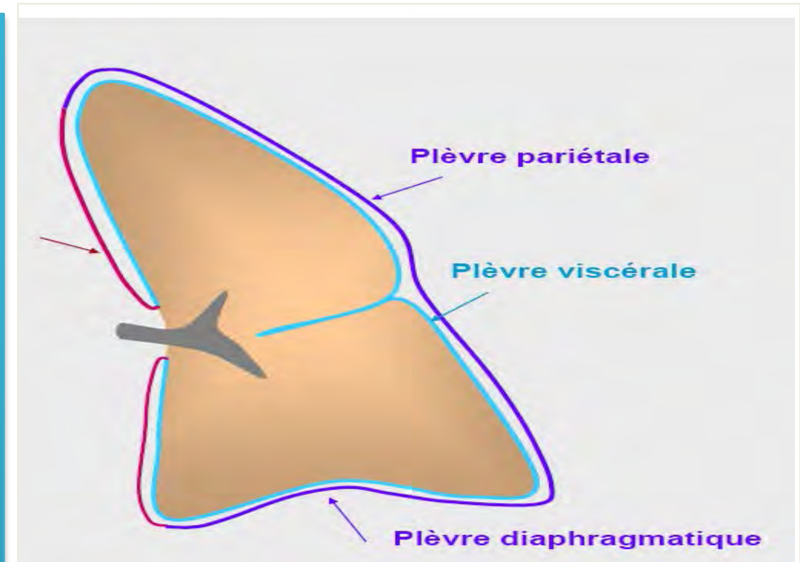
- deux à six fois plus fréquent chez l'homme; diagnostiqué 50 à 70 ans .

- L'amiante est une substance minérale naturelle fibreuse regroupant deux variétés. L'amiante, sous toutes ses formes, est classé par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)de L'OMS dans le groupe 1 des substances cancérigènes pour l'être humain.

- L'intérêt médical pour cette maladie est d'une part sa large exposition à plusieurs corps de métiers et d'autre part, les compensation au titre de maladie professionnelle.

B – Anatomie :

la plèvre est constituée de deux feuillets qui se réfléchissent au niveau du hile pulmonaire : le feuillet viscéral, en continuité directe avec le parenchyme pulmonaire, et le feuillet pariétal, qui tapisse la cavité thoracique.
Ces deux feuillets glissent l'un sur l'autre au cours de la respiration , séparés par un mince film liquidien pauci cellulaire.



Plèvre



Étiologies du mésothéliome

- **L'amiante:** est le principal agent causal associé au MPM. Il existe deux principaux types de fibres d'amiante représentés par les amphiboles (longues et fines) et les chrysotiles. , ces deux types étant actuellement considérés comme oncogènes.

- **Radiations ionisantes:** sont des cancérogènes certain chez l'homme, les irradiations de la plèvre doivent être considérées comme une cause potentielle du mésothéliome et des données expérimentales sont en faveur de cette hypothèse.

Diagnostic

1 - Clinique:

- La clinique est peu spécifique et n'est souvent qu'à un stade avancé de l'évolution de la tumeur (douleur thoracique unilatérale , dyspnée, toux de type pleural, altération de l'état général,fiévre inexpliquée).

- L'examen clinique peut objectiver un syndrome pleurétique,une rétraction hémi thoracique, une extension pariétale, des adénopathies métastatique et/ou des signes en rapport avec une extension loco régionale (sd cave sup, dysphonie, dysphagie, hoquet, épanchement péritonéale, compression péricardique, hémoptysie).

2 -Imagerie:

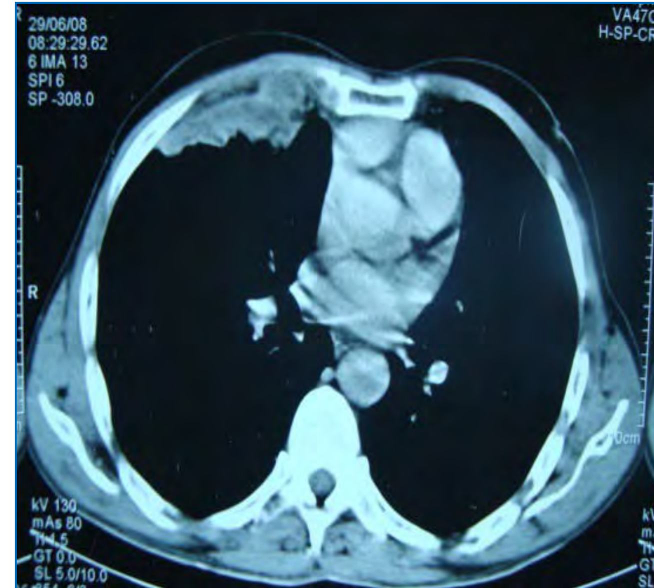
Télé thorax: épanchement pleural liquidien unilatéral, épaississement pleural +/- régulier , masse périphérique pariétale, médiastinale et/ou scissurale. Rechercher systématiquement des signes indirects d'exposition antérieure à l'amiante (pachypleurite, plaques pleurales calcifiées ou non, atélectasie ronde par enroulement en regard d'une plaque).

TDM: doit être idéalement réalisée après une évacuation de l'épanchement pleural

La TDM, examen permettant de faire un bilan initial de l'extension essentiellement locorégionale pour définir la stratégie thérapeutique, a objectivé un épaississement pleural caractéristique dans 92% des cas .



Rx : Epanchement pleural liquidien de grande abondance



TDM: Epaississement pleural irrégulier mamelonné caractéristique du MPM

❖ Pleuroscopie

La pleuro scopie ou thoracoscopie médicale, est le moyen le plus sensible pour obtenir le diagnostic de MPM. permet de distinguer le stade le plus précoce avec atteinte de la plèvre costale ou diaphragmatique et l'envahissement de la plèvre viscérale, important marqueur pronostique. double intérêt **diagnostique** et **thérapeutique**

❖ **Exploration diagnostique chirurgicale:** L'exploration chirurgicale de la plèvre par mini thoracotomie doit être réservée aux cas de suspicion de symphyse pleurale ne permettant la réalisation d'une thoracoscopie.

3- anapath : le pathologiste reçoit;

- Liquide pleural : en matière de MPM La cytologie du liquide pleural ne donne pas un diagnostic de certitude
- Spécimens biopsiques: biopsies transpariétales , **biopsies pleurales** .
- Spécimens chirurgicaux : pleuro pneumonectomie, pleurectomie – décortication , biopsie chirurgicale

Etude anatomopathologique

04 variétés histologiques de MPM: Epithélial, biphasique, sarcomateux,desmoplastique

- Une grande diversité entre ces aspects est observée en pratique et certains MM montrent une association entre les différents types .

- Le diagnostic de MPM est délicat, les difficultés diagnostiques sont liées à:

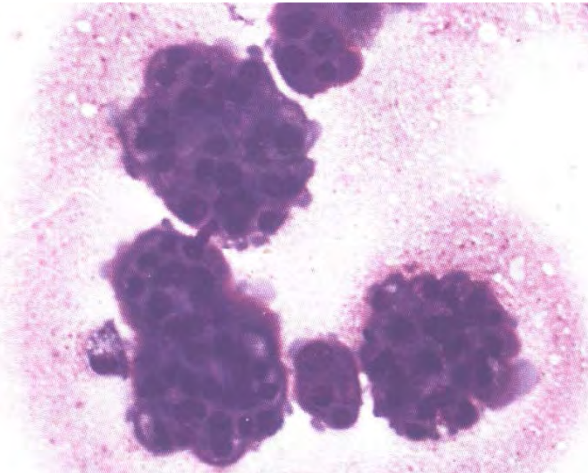
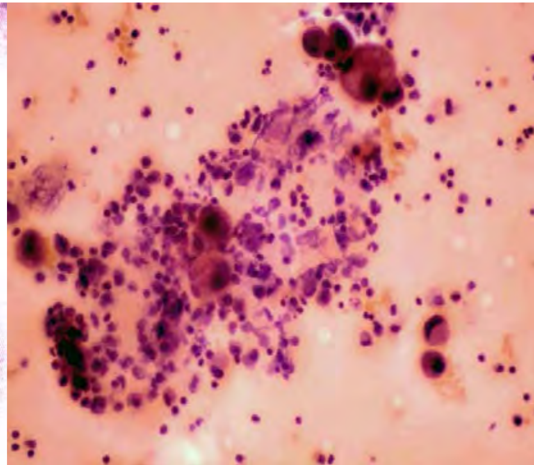
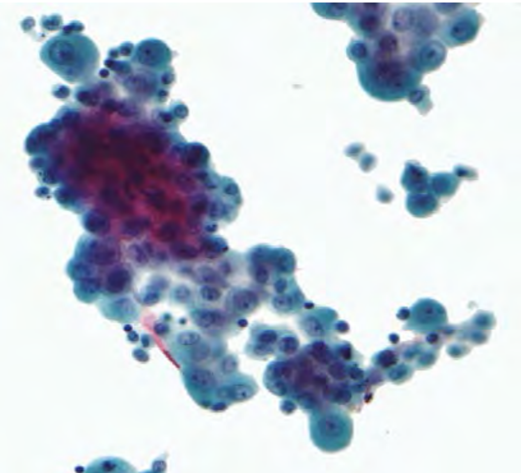
  - Rareté de ce néoplasme, qualité des prélèvements souvent petits ou superficiels,
  - Diversité morphologique (04 types histologiques, parfois associés)
  - Métastase pleurale vs MPM.

  > Intérêt de l'IHC utilisant un pannel adéquat tenant compte de la morphologie du MPM

Cytologie ?

Les cellules peuvent être agencées en nids, papilles, morules ,parfois avec corps psammomateux. Elles montrent des caractères de pléomorphisme moins importants que les carcinomes

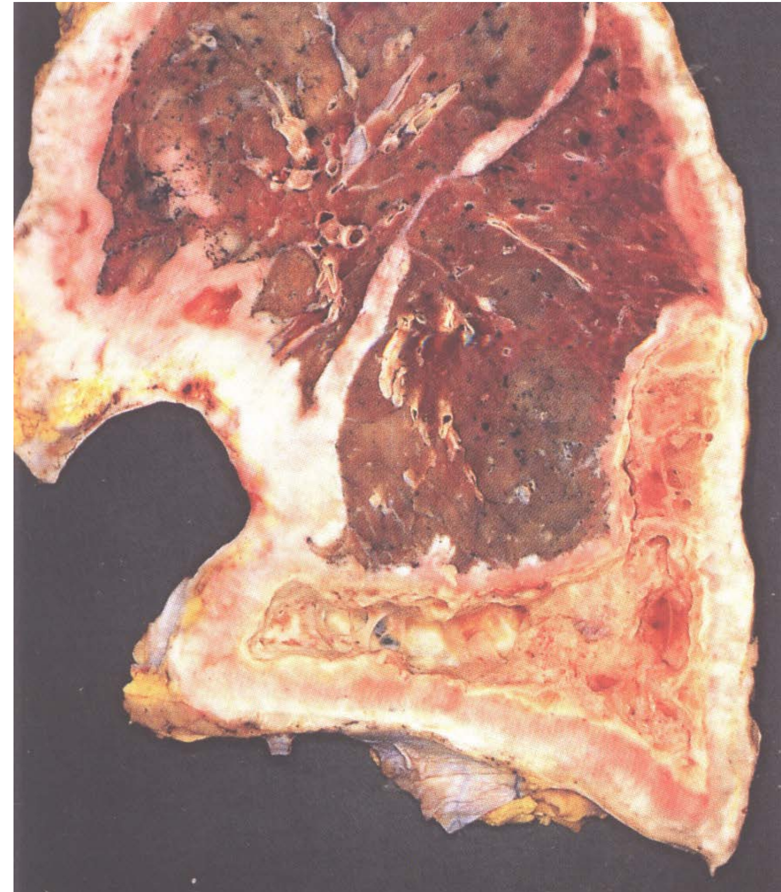
DC =/ hyperplasie mesotheliale avec atypies réactives (DC impossible)

macroscopie

- le plus souvent, il s'agit de nodules ou masses de diamètre +/- important.
- L'aspect caractéristique en « grains

de raisins » est retrouvé seulement dans 10 à 15 % des cas.
- un épaississement pleural peut représenter la seule anomalie;+/- régulier et c'est parfois une simple élevure de la plèvre ,pâle, blanchâtre, très dure sous la pince et peu vascularisée qui évoque la malignité
- pachypleurite d'aspect néoplasique associée à des nodules
- masses pleurales retrouvées dans plus d'un tiers des cas



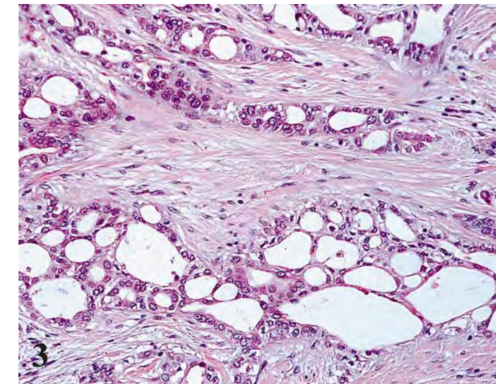
MPM EPITHELOÏDE (77%)

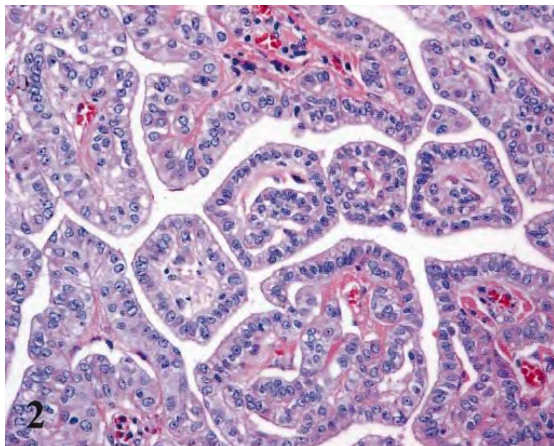
Forme tubulopapillaire:

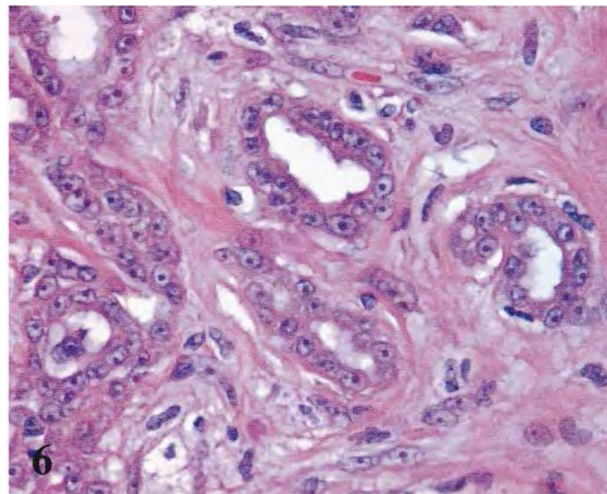
La plus fréquente,
mélange de tubules et de structures papillaires à axes fibrovasculaires revêtus d'un épithélium plat, fait de cell. cubiques ou polygonales uniformes

Forme microglandulaire: (adénomatoide)

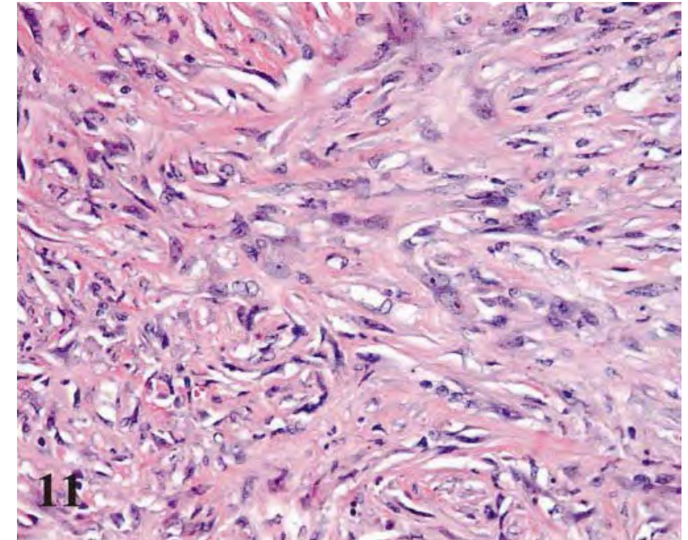
Structures glandulaires tapissées par le même épithélium sus décrit, souvent associées à d'autres types Architecturaux .





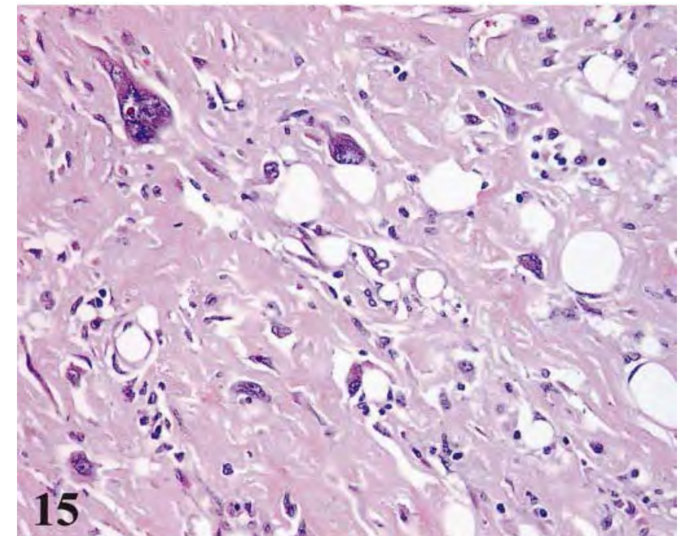


MPM SARCOMATOÏDE
(7.7%)



- Cellules fusiformes agencées en Fx ou travées ressemblant au fibrosarcome, les atypies cytonucleaires, mitoses, nécrose sont moindres que dans le type épithélial

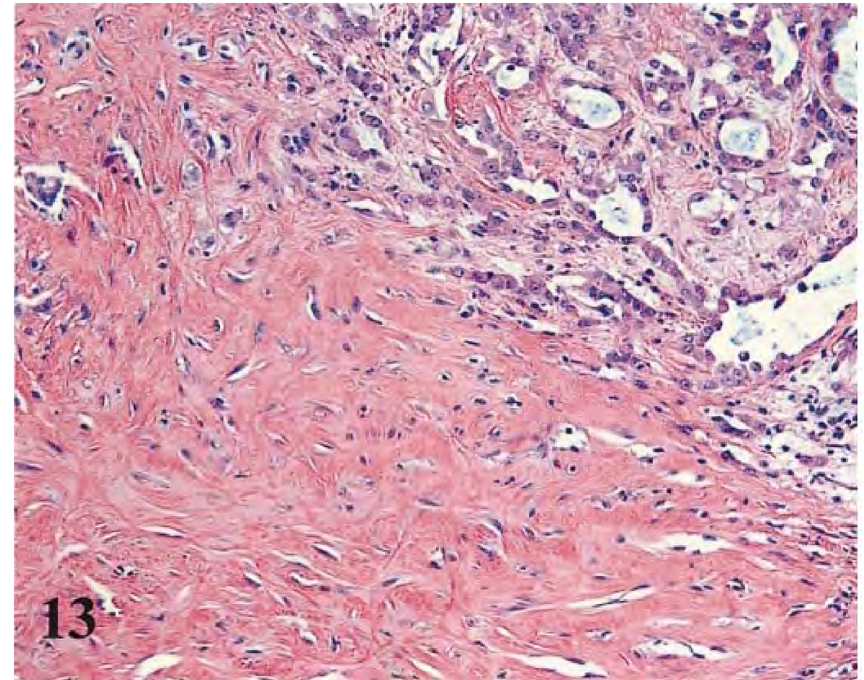
- Dans certains cas présence de cellules anaplasiques et de cellules géantes, rarement métaplasie osteo ou chondro-sarcomateuse



MPM BIPHASIQUE (15.3%)

- Association du type épithélioide et sarcomateux
- Exiger au moins 10% de chaque type morphologique pour retenir ce Dg

- Dc ≠ SS biphasique, pneumoblastome,méta d'un carcinosarcome



Tumeurs médiastinales

COMPARTIMENTATION DU MEDIASTIN

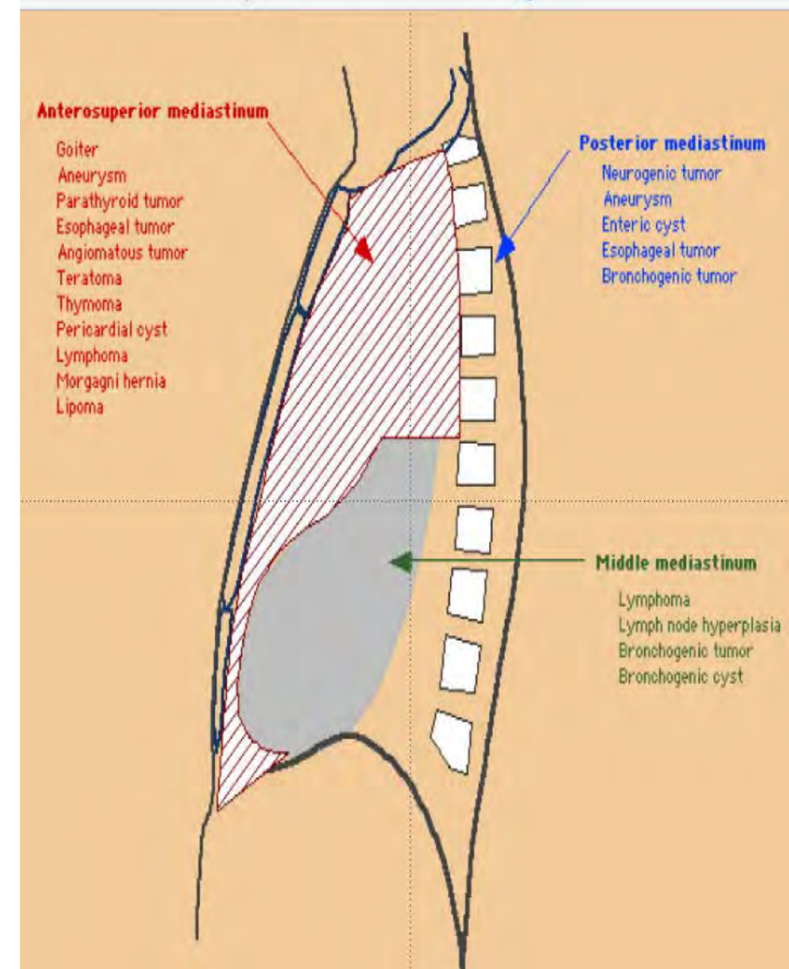
	Antérieur Prévasculaire	Moyen Para-trachéo-oesophagien	Postérieur paravertébral
Supérieur	Espace rétrosternal Loge thymique	Défilé cervico-thoracique	Gouttière costo-vertébrale
Moyen		Crosse azygos (T4-T5) Crosse Aortique Région sous carinaire Baréty / fenêtre aorto-pulm	
Inférieur	Angle cardio-phrénique		

Espace inter-médiastinal postérieur

PRINCIPALES PATHOLOGIES SELON LE COMPARTIMENT

	Antérieur Prévasculaire	Moyen Para-trachéo-oesophagien	Postérieur paravertébral
Supérieur	Thymomes Kystes thymiques Goitres	Défilé cervico-thoracique	Neurinomes, neurofibromes Ectasie aortique
Moyen		Kystes broncho-neuro-entériques Ectasies vasculaires (azygos, VCS, Aorte) Adénopathies	
Inférieur	Kystes pleuro-péricardiques		

Lipomatose, tératome, kyste hydatique, paragangliomes de topographie variable



Les Tumeurs thymiques

- Origine thymus; organe lymphoide du médiastin anterosuperieur.
- Classée en:
  - Tumeurs épitheliale s: thymomes, carcinomes thymiques et les tumeurs neuro endocrines.
  - Tumeurs germinales
  - Les lymphomes
  - Les tumeurs mésenchymateuses
- Les thymomes sont classés selon OMS: thymome A AB B1 B2 B3
- Pronostic dépend du type histologique et du stade de Masaoka

- Autres tumeurs médiastinales
- Médiastin postérieur: tumeurs nerveuses; tumeurs des tissus mous
- Médiastin moyen: lymphomes; les métastases; les anévrysmes;les tumeurs des tissus mous